



TITLE:

# モデルベース位置合わせによる気胸変形の不均一性に関する解析

AUTHOR(S):

小林, 晃太郎; 中尾, 恵; 徳野, 純子; 陳, 豊史; 伊達, 洋至; 松田, 哲也

---

CITATION:

小林, 晃太郎 ...[et al]. モデルベース位置合わせによる気胸変形の不均一性に関する解析. 電子情報通信学会技術報告 (MI) 2020, 120(156): 57-62

ISSUE DATE:

2020-09

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/255271>

RIGHT:

© 2020 IEICE; 許諾条件に基づいて掲載しています。

# モデルベース位置合わせによる気胸変形の不均一性に関する解析

小林晃太郎<sup>†</sup> 中尾恵<sup>†</sup> 徳野純子<sup>‡</sup> 陳豊史<sup>‡</sup> 伊達洋至<sup>‡</sup> 松田哲也<sup>†</sup>

<sup>†</sup> 京都大学大学院情報学研究科 〒606-8501 京都市左京区吉田本町

<sup>‡</sup> 京都大学医学部附属病院呼吸器外科 〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54

E-mail: <sup>†</sup> kkobayashi@sys.i.kyoto-u.ac.jp, {megumi, tetsu}@i.kyoto-u.ac.jp

<sup>‡</sup> {jtokuno, fengshic, hdate}@kuhp.kyoto-u.ac.jp

**あらまし** イメージング機器の進歩により、肺領域では微小肺結節が複数発見される機会が増加している。手術時に肺は虚脱し結節の位置が変化するため、気胸変形のモデル化や結節位置同定が望まれているが、これまでに肺領域全体の解析例は報告されていない。本研究では気胸変形における肺表面と内部構造の変位の関係性の解析を目的に、肺実質と気管支におけるひずみに基づいた気胸変形の不均一性の議論を行った。算出された気管支と肺実質におけるひずみはそれぞれ平均 0.28, 0.37 で、肺実質と気管支におけるひずみの間には有意差があり、肺実質が気管支より変形しやすい傾向が認められた。

**キーワード** 気胸変形, モデルベース位置合わせ, 腫瘍位置同定, 肺

## Analysis of pneumothorax deformation for in vivo animal lungs using model-based registration

Kotaro Kobayashi<sup>†</sup> Megumi Nakao<sup>†</sup> Junko Tokuno<sup>‡</sup> Toyofumi F. Chen-Yoshikawa<sup>‡</sup>

Hiroshi Date<sup>‡</sup> and Tetsuya Matsuda<sup>†</sup>

<sup>†</sup>Dept. of System Science, Graduate School of Informatics, Kyoto University.

Yoshida Honmachi, Sakyo-ku, Kyoto, 606-8501 Japan

<sup>‡</sup>Dept. of Thoracic Surgery, Kyoto University Hospital. 54 Shogoinkawahara-cho, Sakyo-ku, Kyoto, 606-8507 Japan

E-mail: <sup>†</sup> {kkobayashi,} @sys.i.kyoto-u.ac.jp, {megumi, tetsu}@i.kyoto-u.ac.jp

<sup>‡</sup> {jtokuno, fengshic, hdate}@kuhp.kyoto-u.ac.jp

**Abstract** Recent advance of imaging techniques enables to visualize minute lung nodules in the early stage cancer. The position of the nodules changes while surgery due to deaeration. This study was performed to analyze pneumothorax deformation of animal lungs for development of intraoperative guidance of minute lung cancer. In this study, we discussed the non-uniformity of pneumothorax deformation based on strain in lung parenchyma and bronchus. The calculated strains of bronchus and lung parenchyma using model-based registration was 0.28, 0.37 on average respectively. We found significant difference between the strains in the lung parenchyma and bronchus and indicated that the lung parenchyma tended to deform more easily than the bronchus.

**Keywords** pneumothorax deformation, model-based registration, tumor localization, lung

### 1. はじめに

イメージング機器の進歩によって、肺領域では微小結節が発見される機会が増加しており、その外科的治療として患者の身体的負担を軽減できる胸腔鏡下外科手術が多く実施されている。術前 CT 画像が撮影され、すべての結節の位置を把握した後に手術が実施されるが、術前において肺は含気状態である。手術時には肺が虚脱し、結節の位置は変化するため、術中の結節位置を医師が正確に把握することは困難である。手術時に複数の微小結節の位置を正確に推定することができれば、切除範囲を限定でき肺機能の温存が可能となる

ことが期待される。これまでに肝切除術などを対象としたモデル開発[1, 2]は多数試みられている。呼吸器領域においては呼吸に伴う肺の変形[3-5]が主に注目されてきた。気胸変形においては、これまでに、術中の結節位置推定を目的に位置合わせや変形モデルに関する研究が報告されている。Nakamoto らは、術前と術中の CT 画像から抽出した肺領域の表面データを対象に、ランドマークベースの位置合わせ手法を提案している[6]。Uneri らは術前と術中の CBCT 画像を用いて気管支の変位解析を行った[7]。気胸変形に伴う CT 値の変化に対応するために、モデルベースの位置合わせとイ

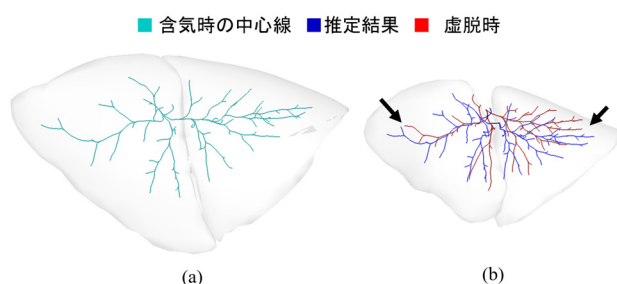


図 1 肺表面の変位を中心線に線形に補間して得られた位置合わせ結果

(a) 含気時の肺表面及び気管支の中心線

(b) 表面変位補間後の中心線

メージベースの位置合わせを組み合わせた手法を提案している。気管支の中心線を対象に分岐点マッチングを利用し、大局的な位置合わせを行った後に画像位置合わせによって局所的な位置合わせを行っているが、肺表面の位置合わせ精度については評価していない。小林らは、術前の CT 画像と、摘出肺の計測により作成した肺の物理モデルを構築し、有限要素法に基づく気胸変形のシミュレーションを報告している[8]。

我々は肺の表面データと気管支の中心線を対象とした位置合わせ手法の提案をした[9]。Nakao らは気胸変形における肺表面の統計モデリングを報告した[10]。さらに動物摘出肺を対象とした気胸変形の肺表面と気管支の変位解析を行った[11]が、気管支については数点の分岐点に対する手動の計測にとどまっており、局所的な解析に留まっている。これらのように、気胸変形における表面または、内部構造のみの変位の解析や、変形シミュレーションについて報告されているが、肺領域全体の変位の解析例や統計的な変形モデルの開発例はまだ知られていない。

そこで、我々は、肺領域が均一に変位するか否かを調査するための前実験を行った。肺表面の位置合わせ[10]に基づいて、含気時から虚脱時の肺表面への変位を算出後、肺領域が均一に変形すると仮定し、肺表面の変位を線形に補完して含気時の気管支領域を変形させた。位置合わせ結果を図 1 に示す。肺表面と気管支の変位が均一であれば、虚脱時と変形された気管支は一致する。しかし、矢印に示した箇所のように、形状が大きく異なる箇所が確認されたため、肺領域の変位は均一でない可能性が示唆された。

本研究では、気胸変形の知見を得るために、ビーグル犬の左生体肺を対象に、肺表面と気管支の変位の関係性の解析を目的とする。本稿では、位置合わせ[9]により変位を算出し、ひずみに基づいて肺実質と気管支の変位の不均一性を定量的に議論する。

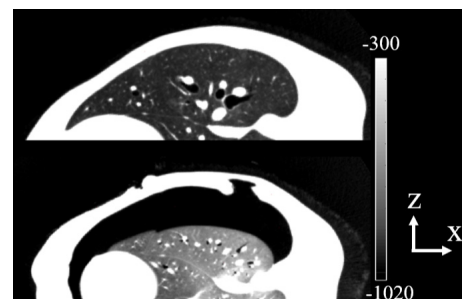


図 2 ビーグル犬生体肺の内圧制御による含気時と虚脱時の CT 画像，上：含気時(14cmH<sub>2</sub>O)，下：虚脱時(2cmH<sub>2</sub>O)

## 2. 方法

### 2.1. 動物生体肺データ

京都大学動物実験施設でビーグル犬 11 体の左生体肺に挿管し、右側臥位で気管支内圧 14cmH<sub>2</sub>O (含気時)と 2cmH<sub>2</sub>O (虚脱時)の三次元 CT 画像を撮像した。なお、本実験は「研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針(平成 18 年文部科学省告示第 71 号)」に則り、京都大学動物実験委員会の承認の下で実施された。

含気時と虚脱時の CT 画像間の空間的なずれを撮影台を基準に修正し、ウインドウ幅を 700、ウインドウレベルを -600 に統一して表示した左肺の CT 画像を図 2 に示す。+x 軸は背側、+z 軸は左外側である。

次に、三次元 CT 画像から富士フイルム社製 Synapse VINCENT を用いて左肺の上葉、下葉、気管支の三次元ラベリングを行い、肺表面と気管支の表面データを Poisson surface reconstruction[11]により作成した。表面データは頂点と三角形要素からなる形状モデルで、各頂点の座標を持っており、また、各三角形要素は三角形を構成する頂点の情報を保持している。解析を容易にするために肺表面の表面データの頂点数、三角形要素数をそれぞれ 250, 502 に統一し、肺門部が原点となるように平行移動させた。また、気管支のラベルデータから Vascular Modeling Toolkit[12]を用いて中心線に変換した。中心線は、肺門部を根とする端点までのグラフ構造となっており、分岐点、端点の頂点座標を保持する。これらの処理はソフトウェア内で自動的に行われる。計測された 11 体のデータのうち 1 体においては正しく肺内圧が制御されていなかったため[9]、10 体を解析対象とした。本論文では、10 体のデータを case  $i$  ( $i=1, 2, \dots, 10$ )と表記する。

### 2.2. 変位の分割方法

含気時と虚脱時の各肺葉を観察した結果、図 3 (a)のように大きな回転を伴いながら変形をしている個体と、

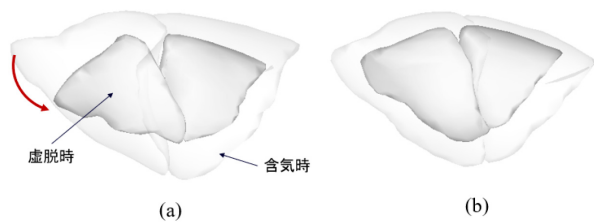


図 3 気胸変形の様子  
(a)回転の大きい変形 (b)回転の小さい変形

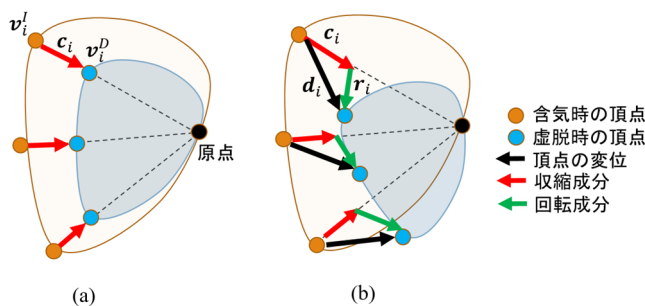


図 4 変位の分割方法概要 (a) 収縮成分のみの変形  
(b) 回転成分を含む変形

図 3(b)のように視覚的に大きな回転が認められない個体が確認された。このような回転は、主に周囲の構造物や肺葉間の摩擦、癒着などの外的要因によって生じる変形で、肺組織の特性を十分に表現した変形でないと考えられる。本研究ではひずみの解析を目指しているため、回転による変位を除去した解析を行う。具体的には、気胸変形における変位を収縮成分と回転成分に分割できると仮定し、回転成分を除いた収縮成分を解析対象とする。本研究では、肺領域が回転せず均一に収縮した変形を相似変形と仮定した。図 4 に変位の回転成分がゼロである例(a)と回転を伴う変形(b)の模式図を示す。相似変形の場合は、図 (a)のように変位の収縮成分は原点方向を向く。そのため、変位の収縮成分は肺門方向のベクトルと定義する。また、含気時と虚脱時の形状データのみを用いて、3次元空間における回転を一意に定義するのは難しい。そこで、本研究では、図 4(b)のように変位ベクトルから収縮成分を除いたベクトルを変位の回転成分と定義した。

変位ベクトル $d_i$ 、収縮成分 $c_i$ 、回転成分 $r_i$ を式(1)、式(2)、式(3)に示す。

$$d_i = v_i^I - v_i^D \quad (1)$$

$$c_i = \frac{-|v_i^I|}{|v_i^I| - |v_i^D|} |v_i^I| - |v_i^D| \quad (2)$$

$$r_i = d_i - c_i \quad (3)$$

ここで、 $v_i^I$ 、 $v_i^D$ は  $i$  番目の頂点の含気時と位置合わせ

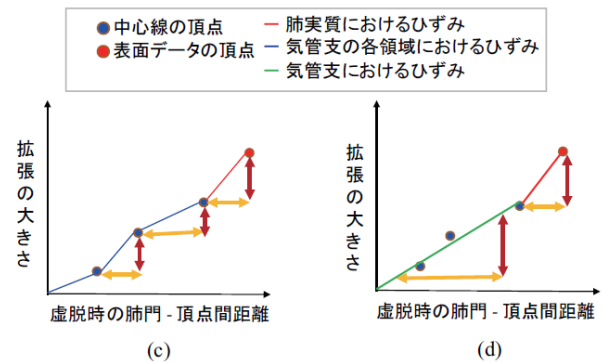
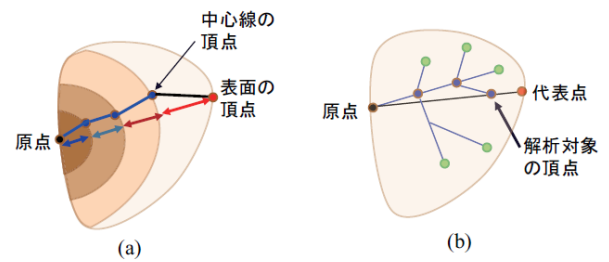


図 5 ビーグル犬生体肺の内圧制御による含気時と虚脱時の CT 画像，上：含気時(14cmH<sub>2</sub>O)，下：虚脱時(2cmH<sub>2</sub>O)

から推定された形状の 3 次元座標である。変位ベクトルは、含気時の頂点を始点、位置合わせによって移動した座標を終点とするベクトルである。収縮成分は、含気時と推定された形状の頂点の原点からの距離の差を大きさとし、含気時の頂点から原点方向へ向かうベクトルである。

### 2.3. ひずみの解析方法

本研究では、気管支と肺実質の各領域のひずみをそれぞれ算出し、気胸変形における変位の不均一性を議論する。ひずみは物体の変形状態を表す尺度で、物体の初期状態の単位長さ当たりの変位量を示す。ひずみ $\varepsilon$ は式(4)で定義される。

$$\varepsilon = \frac{\Delta L}{L} \quad (4)$$

ここで、 $L$ 、 $\Delta L$  はそれぞれ対象の物体の初期状態の長さ、初期状態からの伸長量である。本研究では、虚脱状態から含気状態へ推移する変形において、図 5(a)のように中心線の各頂点と肺表面の頂点に対して原点からのユークリッド距離に基づいて領域分割し、各領域ごとにひずみは均一であると仮定して解析を行う。

ひずみの解析方法の流れを以下に記す。

Step1 中心線の端点の数だけ Step2, Step3 を行う

Step2 図 5(b)に示すように、中心線の端点から肺門部の頂点までの気管支構造に存在する中心線の頂



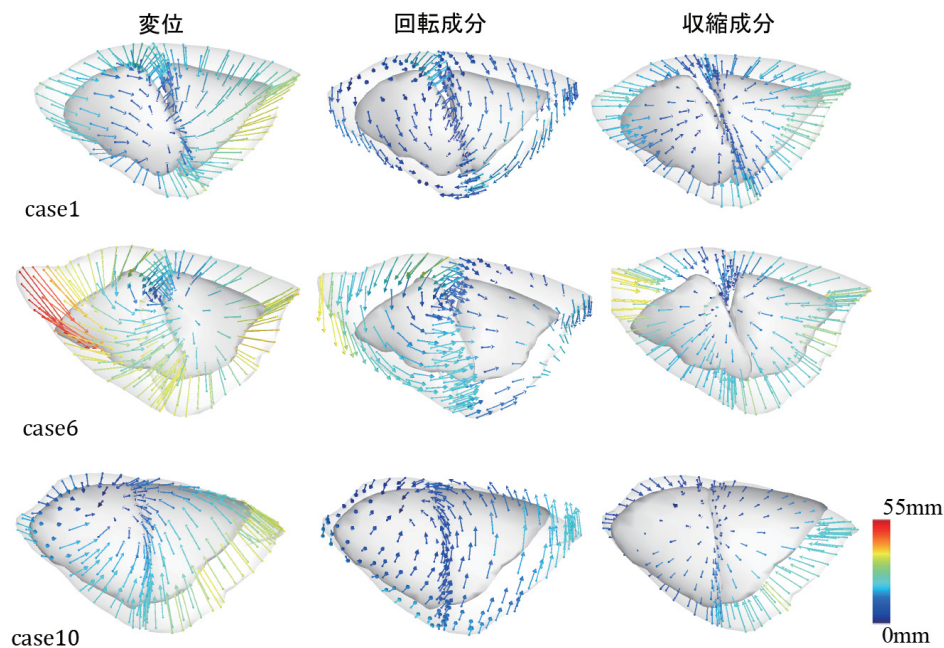


図 6 各成分の可視化結果 左：変位，中央：収縮成分，右：回転成分

点と、原点と端点を結ぶ直線と肺表面の交点を表面の代表点として選択

**Step3** 図 5 (c) に示すように、横軸に虚脱時の頂点の原点からのユークリッド距離、縦軸に収縮成分の大きさを拡張の大きさとしてプロットし、隣接する頂点間の傾きをひずみとして算出

肺の内部領域においては、血管や気管支などの構造物が複雑に存在しており、気胸変形においてもこれらの構造物の相互作用を受けながら変形していると考えられる。このような解剖学的構造の違いによる変位への影響を考慮した解析を行うため、本研究では気管支の解剖学的な構造に着目した。図 5(b) に示すように、気管支の端点と肺門部から端点までに存在する分岐点を気管支の解析対象領域とする。次に、気管支領域と幾何学的に対応する肺表面の頂点を代表点として選択し、各領域におけるひずみを算出する。本研究では、肺門部から気管支の端点までの方向ベクトル上の肺表面領域を、気管支領域と幾何学的に対応している領域として設定し、含気時において原点と中心線の端点を通る直線と肺表面の交点を代表点として選択する。

**Step3** において気管支領域と対応する肺実質のひずみの算出を行う。図 5 (c) のように横軸に虚脱時の原点から頂点までのユークリッド距離、縦軸に拡張の大きさをプロットすると、隣接する頂点間の傾きは各領域におけるひずみを表す。ひずみは隣接する頂点間で均一であるという仮定の下で算出され、気管支の端点と肺

表面の代表点間の傾きは肺実質におけるひずみとする。傾きが大きいほど、ひずみが大きいことを示し、傾きが負である場合は、収縮していることを表す。肺表面の代表点は、表面データの三角形要素上に存在するため、三角形要素内における代表点の重心座標をあらかじめ算出しておき、三角形要素を構成する 3 つの頂点の変形前後の座標を用いて変位の算出を行う。

本研究では気管支の各領域におけるひずみは均一であると仮定し、気管支と肺実質の各領域におけるひずみを算出して変位の不均一性の議論をする。図 5 (d) のように、原点を通るような中心線の頂点に対する回帰直線の傾きを気管支におけるひずみ、直線上で  $x$  座標が端点の  $x$  座標である点と表面の代表点間の傾きを肺実質におけるひずみとして算出する。

### 3. 肺実質と気管支の変位の不均一性の解析

本実験では、肺実質と気管支の各領域におけるひずみの関係性を調査する。まず、表面データと中心線を対象に位置合わせ[9]を行い、変位を算出後、表面データの変位、収縮成分、回転成分を可視化した。

回転成分の大きさが小さい個体として **case1**、回転成分の大きさが大きい個体として **case6**、回転成分の分布が他の個体と異なる **case10** について、変位と各成分のベクトルカラーマップを図 6 に示す。変位の回転成分は個体ごとにばらつきがあるが、回転成分を取り除くことで、気胸変形における外的な要因による変形を除いた収縮成分の解析が可能となる。

表 1 中心線の分岐点と端点数

	気管支	肺実質
case1	0.31 (0.10-0.43)	0.20 (-0.39-0.91)
case2	0.31 (0.03-0.52)	0.59 (-0.32-2.89)
case3	0.32 (0.02-0.56)	0.26 (-0.41-0.65)
case4	0.29 (0.03-0.39)	0.49 (-0.13-4.94)
case5	0.29 (0.07-0.44)	0.59 (0.12-2.34)
case6	0.26 (0.02-0.40)	0.53 (-0.14-1.21)
case7	0.27 (0.08-0.65)	0.34 (-0.08-1.13)
case8	0.27 (0.05-0.50)	0.00 (-0.63-0.53)
case9	0.33 (0.05-0.61)	0.62 (-0.06-4.23)
case10	0.22 (0.02-0.46)	0.23 (-0.21-0.60)
平均	0.28 (0.02-0.36)	0.37 (-0.63-4.94)

表 2 ひずみの算出結果 平均値 (最小値—最大値)

個体	虚脱時		含気時	
	分岐点数	端点数	分岐点数	端点数
case1	44	48	58	62
case2	62	63	63	64
case3	40	48	66	67
case4	36	40	73	75
case5	49	57	62	67
case6	30	37	77	83
case7	31	32	97	98
case8	39	42	69	75
case9	43	51	58	67
case10	60	64	90	98

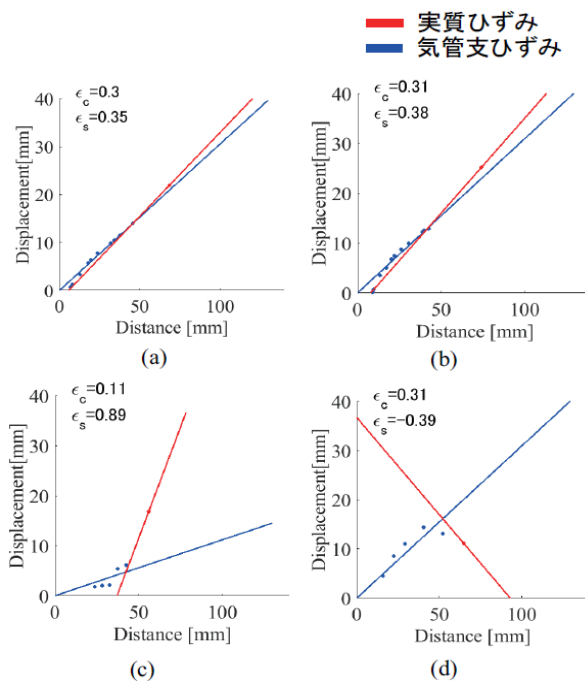


図 7 ひずみの解析結果 (a),(b) ひずみが平均的な例  
(c) 実質におけるひずみが気管支におけるひずみより特に大きい例 (d) 実質におけるひずみが気管支におけるひずみより小さい例

提案する解析手法に基づいて、気管支と肺実質の各領域におけるひずみを算出した。表 1 に中心線の分岐点と端点数を示す。表 2 に各個体における気管支と肺実質の各領域におけるひずみの平均値を示す。気管支と肺実質の各領域におけるひずみの平均値はそれぞれ 0.28, 0.37 であった。多くの個体で肺実質におけるひずみの平均値が気管支におけるひずみの平均値より大きい傾向が認められた。全ての個体の各頂点に対して対応あり t 検定を行った結果、肺実質におけるひずみの平均値は気管支におけるひずみの平均値との間には有意差を認めた ( $p < 0.05$ )。肺実質と気管支の各領域におけるひずみの典型的な結果を図 7 に示す。図 7 (a),

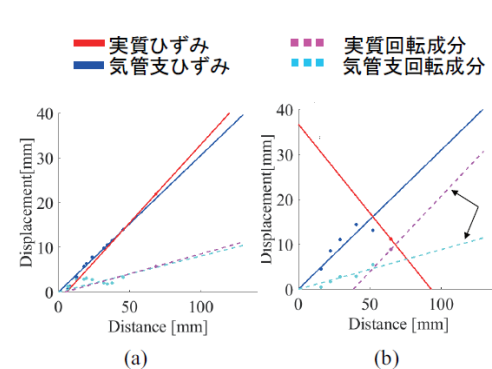


図 8 収縮成分と回転成分のプロット図

(a) 回転成分の大きさが概ね均一な例 (b) 局所的に回転成分の大きさが異なる例

(b) は肺実質と気管支におけるひずみの典型例、図 7 (c) は肺実質におけるひずみが気管支におけるひずみと比較して特に大きい例、を、図 7 (d) は肺実質におけるひずみが気管支におけるひずみより小さい例である。肺実質におけるひずみは気管支におけるひずみより大きい傾向がみられたが、図 7 (d) のように肺実質におけるひずみが気管支におけるひずみより小さい領域も存在した。

#### 4. 考察

本実験では、肺実質と気管支の各領域におけるひずみを算出し、変位の関係性の解析を行った。肺実質と気管支の各領域におけるひずみの平均値には有意差が認められ、肺実質におけるひずみの平均値が気管支におけるひずみの平均値と比較して大きい傾向が認められた。これまでに、肺表面や気管支の変位のみに着目した気胸変形の変位解析については報告されている [7][10] が、肺表面と内部領域に着目した解析は知られていない。本研究により、新たに気胸変形における肺実質と気管支の変位の関係性が明らかになった。

肺実質と気管支の各領域におけるひずみの平均値の

関係性は個体ごとにばらつきが大きく、表 4.3 における case1, case3, case8 のように、気管支におけるひずみの平均値が肺実質におけるひずみの平均値より大きい個体も確認された。肺実質と気管支におけるひずみの大きさが典型的な図 7(a) に示した領域と、肺実質におけるひずみが気管支におけるひずみより小さかった図 7(d) に示した領域について、回転成分を収縮成分と同様にプロットしたものを、図 8(a), (b) に示す。肺領域が均一に回転していれば、気管支と肺実質の回転成分の大きさの傾きは一致する。図 8(a) のように、肺実質と気管支におけるひずみの関係性が典型的な領域は、肺実質と気管支の回転成分の傾きが同程度である。一方で、図 8(b) のように肺実質におけるひずみが気管支におけるひずみより小さい領域は、気管支と肺実質の回転成分の傾が視覚的に大きく異なり、局所的に回転の大きさが異なる傾向が見られた。気管支におけるひずみが肺実質におけるひずみと比較して大きい領域では、局所的に回転やねじれが大きいような、複雑な変形が生じている可能性がある。また、局所的に回転が大きい場合は、変位分割における計算誤差が無視できなくなる可能性も考えられる。本研究では、気管支と肺実質の各領域においてひずみは均一であるという仮定の下で解析を行っており、気管支や肺実質のそれぞれの領域におけるひずみの線形性や非線形性については議論ができていない。今後は、これらについても明らかにする解析手法が望まれる。

## 5. おわりに

本研究では、気胸変形における変位解析を目的に、肺実質と気管支の各領域において算出されたひずみに基づいて変位の不均一性の議論を行った。

提案手法に基づいて算出された気管支と肺実質の各領域におけるひずみはそれぞれ平均 0.28, 0.37 だった。肺実質と気管支の各領域におけるひずみの平均値には有意差が認められ、肺実質が気管支より変形しやすい傾向が認められた。これまで、気胸変形における肺表面と気管支の変位の関係性についての解析は知られておらず、本研究により気胸変形における新たな知見が得られた。

今後の展望として、気管支や肺実質の各領域におけるひずみの線形性や非線形性の解析や、肺領域全体の統計的変位モデルの構築が期待される。

## 謝辞

本研究は、AMED 産学連携医療イノベーション創出プログラム (ACT-M) 「気胸変形肺に対応した微小結節の術中同定法」の助成による。

## 文 献

- [1] Suwelack S, Rohl S, Bodenstedt S, Reichard D, Dillmann R, Santos TD, Mair HL, Wagner M, Wunschr J, Kennigott H, Muller BP, Speidel S: Physics-based shape matching for intraoperative image guidance. *Med Phys*, Vol. 41, Issue. 10, pp. 111901, 2014.
- [2] Nakao M, Minato K: Physics-based interactive volume manipulation for sharing surgical process. *IEEE Trans. on Info. Tech. in Biomed*, Vol. 14, No. 3, pp. 809-816, 2010.
- [3] Yang D, Lu W, Low DA, Deasy JO, Hope AJ, El Naqa I: 4D-CT motion estimation using deformable image registration and 5D respiratory motion modeling. *Med Phys*, Vol. 35, Issue. 10, pp. 4577-4590, 2008.
- [4] Nakao M, Kawashima A, Minato K, Kokubo M: Simulating lung tumor motion for dynamic tumor-tracking irradiation. *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference*, pp. 4549-4551, 2007.
- [5] Nakamura M, Nakao M, Matsuo Y, Mukumoto N, Iizuka Y, Yokota K, Mizowaki T, Hiraoka M: Application of a feature-based tracking algorithm to kV X-ray fluoroscopic images toward marker-less real-time tumor tracking. Vol. 43, No. 6, pp. 3636, 2016.
- [6] Nakamoto M, Aburaya N, Sato Y, Konishi K, Yoshino I, Hashizume M, Tamura S: Thoracoscopic surgical navigation system for cancer localization in collapsed lung based on estimation of lung deformation. *Med Image Comput Comput Assist Interv (MICCAI)*, pp. 68-76, 2007.
- [7] Uneri A, Nithiananthan S, Schafer S, Otake Y, Stayman JW, Kleinszig G, Sussman MS, Prince JL, Siewerdsen JH: Deformable registration of the inflated and deflated lung in cone-beam CT-guided thoracic surgery, Initial investigation of a combined model and image-driven approach. *Med Phys*, Vol. 40, No. 1, pp. 4951-1979, 2012.
- [8] 小林洋, 吉澤愛子, 岡本敦, 宮下朋之, 山川 宏, 藤江正克: 腫瘍の位置提示ナビゲーションシステムへの応用を目的とした肺の虚脱シミュレーション. *日本コンピュータ外科学会誌*, 12, pp. 13-21, 2010.
- [9] 小林晃太郎, 中尾恵, 徳野純子, 陳豊史, 伊達洋, 松田哲也: モデルベース位置合わせによる動物気胸肺の変形解析, 電子情報通信学会技術報告 (MI), Vol. 119, No. 193, pp. 31-36, 2019.
- [10] Nakao M, Tokuno J, Chen-Yoshikawa T.F, Date H, Matsuda T, Surface Deformation Analysis of Collapsed Lungs using Model-based Shape Matching, *Int. J. Computer Assisted Radiology and Surgery*, 14(10), pp. 1763-1774, 2019.
- [11] 小林晃太郎, 中尾恵, 徳野純子, 陳豊史, 伊達洋, 松田哲也: 動物摘出肺を対象とした気胸変形の解析, 電子情報通信学会技術報告 (MI), Vol. 119, No. 51, pp. 53-58, 2019.
- [12] Kazhdan M, Bolitho M, Hoppe H: Poisson surface reconstruction. *Symposium on Geometry Processing*, pp. 61-70, 2006.
- [13] L. Antiga and D. A. Steinman, Vascular Modeling Toolkit. Jan. 26, 2009 [Online]. Available: <http://www.vmtk>.